

平成13年度科学研究費補助金研究成果報告書概要

1. 研究機関番号 12301 2. 研究機関名 群馬大学

3. 研究種目名 基盤研究(C)(2) 4. 研究期間 平成12年度～平成13年度

5. 課題番号 12680651

6. 研究課題名 蛋白質のアミノ酸配列から構造そして機能の予測へ向けて; 配列と構造間のアライメント

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者氏名	所属部局名	職名
60190774	フガナ ミヤザワ サンゾウ 宮澤, 三造	工学部	助教授

8. 研究分担者 (所属機関名は、研究代表者の所属機関と異なる場合に記入すること)

研究者番号	研究分担者氏名	所属機関名・所属部局名	職名
	フガナ		
	フガナ		
	フガナ		
	フガナ		
	フガナ		

9. 研究成果の概要 (当該研究期間のまとめ、600字～800字、図、グラフ等は記載しないこと)

配列比較では同定できないような遠縁の蛋白質間の類似性検索のため、既知の立体構造データにおけるアミノ酸残基の統計分布から評価した経験的相互作用ポテンシャルを配列と構造間の適合度評価関数として用い、残基の挿入欠失を許すアライメント作成のアルゴリズムを開発した。

2次構造エネルギーと立体構造エネルギーからなるこの評価関数は2体ポテンシャルを含むため、エネルギー最小のアライメントはNP困難の問題となる。我々は、2体ポテンシャルを平均場近似により残基毎のアライメント (対合) 確率から評価し、繰り返し法により self-consistent な残基毎の対合確率を転移行行列法により計算した。そのようにして評価した2体ポテンシャルの下、エネルギー最小のアライメントと対合確率の順に残基を対合する確率アライメントの2つの方法によりアライメントを計算した。残基の挿入欠失のためのペナルティは、立体構造上内側の座位程挿入欠失が生じにくいよう設定した。

SCOP 蛋白質構造分類データベースに含まれる類似蛋白質対と非類似蛋白質対を用い類似性検出能力を評価したところ、平均的には配列比較と同程度であるが、配列比較では同定できない類似蛋白質対を多数検出できることから、配列比較と相補的に使用できることが明らかになった。また、確率アライメントにおいて、高い対合確率を持つ残基対はより類似した構造部分に対応することが構造比較から明らかになった。このような特性を持つ確率アライメントは、エネルギー最小/適合度最大のアライメントに比べ、ホモロジー構造予測において特に有用である。また、立体構造データにおけるアミノ酸残基の統計分布から評価した経験的相互作用ポテンシャルの配列・構造間適合度評価関数としての有効性が確認されると共に、1次配列上で隔たった残基間の相互作用はフォールドの認識に、2次構造ポテンシャルは正確な残基対合を得る上で欠かせないことが示唆された。

10. キーワード

- (1) 統計ポテンシャル (2) タンパク質逆フォールディング (3) タンパク質フォールド認識
- (4) タンパク質配列・構造アライメント (5) タンパク質配列アライメント (6) タンパク質類似性検索
- (7) タンパク質構造予測 (8) 構造ゲノム学

11. 研究発表（印刷中も含む。）

〔雑誌論文〕

著者名	論文標題			
Miyazawa, S.	Identifying sequence-structure pairs undetected by sequence alignments.			
雑誌名	巻	発行年	ページ	
<i>Protein Engineering</i>	13	2 0 0 0	459 ——— 475	

著者名	論文標題			
Miyazawa, S.	Protein sequence-structure alignment based on site-alignment probabilities.			
雑誌名	巻	発行年	ページ	
<i>Genome Informatics</i>	11	2 0 0 0	141 ——— 150	

著者名	論文標題			
雑誌名	巻	発行年	ページ	
			———	

著者名	論文標題			
雑誌名	巻	発行年	ページ	
			———	

著者名	論文標題			
雑誌名	巻	発行年	ページ	
			———	

著者名	論文標題			
雑誌名	巻	発行年	ページ	
			———	

〔図 書〕

著者名	出版者		
書名	発行年	総ページ	

12. 研究成果による工業所有権の出願・取得状況

工業所有権の名称	発明者名	権利者名	工業所有権の種類、番号	出願年月日	取得年月日

工業所有権の名称	発明者名	権利者名	工業所有権の種類、番号	出願年月日	取得年月日